

タケダ 消化器系疾患領域

消化器系疾患治療におけるグローバルリーダー

ASIT PARIKH MD, PHD
Head, Gastrointestinal Therapeutic Area

タケダは消化器系疾患領域治療におけるリーディングカンパニー

消化器系疾患領域

我々のビジョン

消化器系疾患・肝疾患の患者さんの
活気ある日常生活を取り戻す

我々のミッション

消化器系疾患・肝疾患の患者さんに
革新的で人生を変え得る治療法
をお届けする



基盤技術を活用し、重点疾患分野を横断してポートフォリオを拡大

炎症性腸疾患

- ENTYVIO*の成功を活かす新規製剤
- Alofiselを用いた治療オプションを拡大

消化管運動関連疾患

- 胃不全麻痺および経腸栄養不耐性においてアンメットメディカルニーズが高い分野に選択的に注力



セリアック病

- グルテンに対する免疫反応を抑制するアプローチを推進

肝疾患

- 肝線維症に対して早期段階の投資を狙う

消化管内腔の基盤技術

- マイクロバイオーム（腸内細菌）への投資の加速
- 選択的ドラッグ・デリバリーテクノロジーへの投資

酸関連疾患フランチャイズへのサポートは継続するが、新規パイプラインへの投資は上記疾患分野に比べると優先度は下がる

炎症性腸疾患：潰瘍性大腸炎、クローン病など
*日本における製品名は「エンタイビオ」

社外との強力な提携により推進される革新的なパイプラインにより戦略を実現

	探索/前臨床*	Phase 1	Phase 2	Phase 3	承認**
炎症性腸疾患	炎症性腸疾患に対する複数の創薬標的 BEACON Multiple targets Small molecule FINCH THERAPEUTICS IBD Microbial consortia ENGENE Multiple targets Monoclonal antibody emuclo R&D partnership				ENTYVIO SC Needle-free ENTYVIO UC/CD, JP, China SC UC/CD GvHD prophylaxis Monoclonal antibody Alofisel Perianal Fistulas, US Stem cell therapy
		COUR TIMP-Gliadin Celiac disease Biologic Kuma062 Celiac disease Biologic			
セリアック病					
消化管運動関連疾患	便秘、悪心、嘔吐に対する複数の創薬標的 enterome Multiple targets Small molecule and biologics HIFIBIO Multiple targets Monoclonal antibody AMR1101 Antibiotics in IBS HEMORHANT R&D Partnership Ambys Regenerative liver diseases Cell and Gene therapy		TAK-906 Gastroperesis Small molecule Theravance Biopharma TAK-954 Enteral Feeding Intolerance Small molecule		AMITIZA EM registration Pediatric Constipation IBS-C, CIC, OIC Small molecule
肝疾患					
酸関連疾患/その他	線維症に対する複数の創薬標的 NUBIOTA Microbial consortia				TAKECAB PPI Partial Responders Acid disorders NE Asia, ASA FDC Small molecule
		SAMSUNG BIOEPIK TAK-671 Acute pancreatitis Biologic			

■ 社外との提携 □ 基盤技術

Abbreviations: IBD, Inflammatory Bowel Disease e.g., Ulcerative Colitis (UC), Crohn's disease (CD); SC, Subcutaneous; PPI, Proton pump inhibitor
ENTYVIO：日本における製品名は「エンタイビオ」

2018年9月23日時点

ENTYVIOの成功を活かし、炎症性腸疾患の患者さんが引き続き有するアンメットニーズに対応

- 1 地理的な拡大
- 2 新規製剤
- 3 対象患者群の拡大
- 4 新たなエビデンスの構築



腸管の炎症に選択的に作用する
最初で唯一の生物学的製剤



クローン病に伴う瘻孔に対する
ファースト・イン・クラスの間葉系幹細胞療法

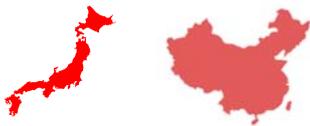
炎症性腸疾患：潰瘍性大腸炎、クローン病など
ENTYVIO：日本における製品名は「エンタイビオ」

患者さんのために引き続きENTYVIOの価値を高める



地理的な拡大

- 日本における潰瘍性大腸炎での承認取得
- 中国で**2020年度***に承認取得の可能性
- 58カ国**で承認取得済み**
- 9万人に近い炎症性腸疾患患者さんへ投与***



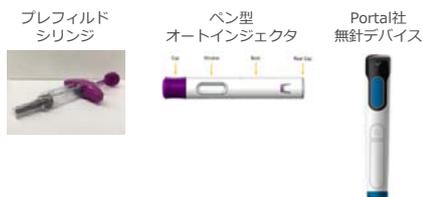
* 2018年8月8日、切迫する医療ニーズを踏まえ、中国医薬品審査評価センター (Center for Drug Evaluation) は、国外で販売されている48製品を選定し、製薬企業に対し、人種差のないことを示すデータを含む国外データを活用した販売許可申請を推奨。優先審査/承認プロセスが適用される予定

** 2018年4月時点
*** 2017年度



新規製剤

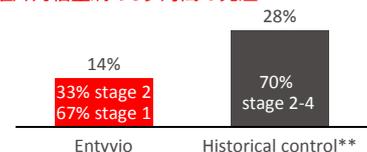
- ENTYVIO皮下投与製剤**
- 潰瘍性大腸炎臨床試験VISIBLE UCのポジティブなトプラインデータ; **2018年度第4四半期に、米国にて潰瘍性大腸炎、欧州にて潰瘍性大腸炎およびクローン病で申請**
 - クローン病臨床試験VISIBLE CDのデータ読み出しは**2019年度下期の見込み**




対象患者群の拡大

- 移植片対宿主病予防機能のPhase 3試験は**2018年12月**開始予定
- 同試験のデータの読み出しは**2021年度上期**の見込み

Phase 1b試験データ (例数21)：腸管における移植片対宿主病の6ヶ月間の発症*



* The safety profile of Entyvio in the GvHD patient population remains unchanged and is consistent with the approved US labelling

** Adjusted for patient population including allogeneic stem cell transplant characteristics with similar conditioning regimen

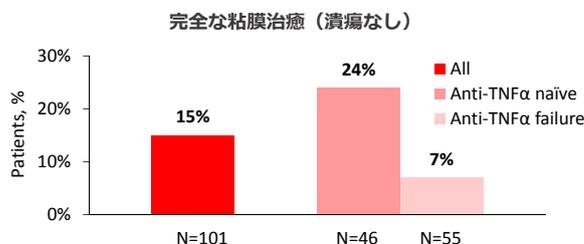
炎症性腸疾患：潰瘍性大腸炎、クローン病など
ENTYVIO：日本における製品名は「エンタイビオ」

ENTYVIOは今後も患者さんのアンメットニーズに対応



新たなエビデンスの構築

クローン病における粘膜治癒 – これまでENTYVIOにはなかったデータ



Vedolizumabは26週間の投与で、他の生物学的製剤と同等のレベルの内視鏡的寛解と完全な粘膜治癒に導くことができる¹

1 Danese S, et al. ECCO 2018. Oral presentation OP023.
 2 Colombel J, Sands BE, Rutgeerts P, et al. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease. Gut 2017;66:839-851.
 3 References for the Victory Consortium Studies:
 Bohm et al—CD propensity; (https://academic.oup.com/ecco-icc/article/12/supplement_1/S018/4807655)
 Faleck et al—UC propensity; (https://academic.oup.com/ecco-icc/article/12/supplement_1/S019/4807661)

Abbreviations: SES-CD, Simple Endoscopic Score for CD; TNFα, tumor necrosis factor alpha.
 ENTYVIO : 日本における製品名は「エンタイビオ」

その他のデータ

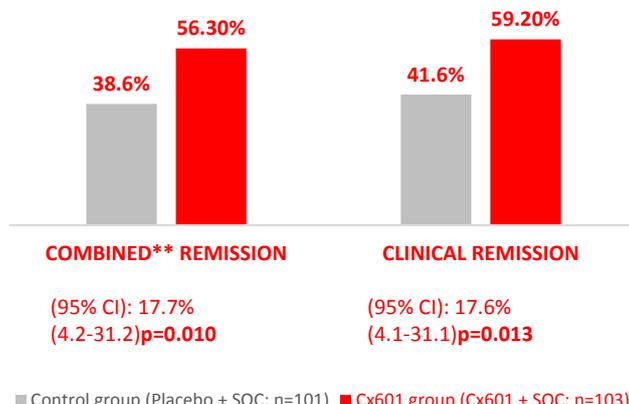
- Adalimumabとの直接比較試験データの読み出しは**2019年度上期**の予定
- 長期安全性データを学術雑誌Gutに掲載²
- VICTORYコンソーシアムにより実施された実臨床におけるマッチングされた傾向スコア分析³により、ENTYVIOが抗TNF療法に優るプロフィールを有する傾向が示された

ALOFISEL:クローン病に伴う瘻孔の効能で承認を取得した最初で唯一(欧州)の間葉系幹細胞療法

炎症性腸疾患である肛門クローン病における最も高いアンメットニーズに対応

- 約5%のクローン病患者において肛門に瘻孔が形成され、排液、痛み、複数回の外科的処置という経過をたどる
- 生物学的製剤による治療は、この深刻なアンメットニーズに対処できない
- 瘻孔患者は、平均して4回の薬物治療と5.4回の外科的処置を受けるが、治療に失敗し永続的な大便失禁に陥るリスクは50%を超える
- 患者さんが抱える身体機能維持に対する不安、羞恥心、今後に対する不安および抑鬱
- 米国申請のためのADMIRE-2 Phase 3試験が欧州およびイスラエルで進行中で、米国患者への投与開始は2019年第1四半期の見込み

CX601 (ALOFISEL)は寛解達成において標準治療に対して意味ある改善を示す(52週時点)*



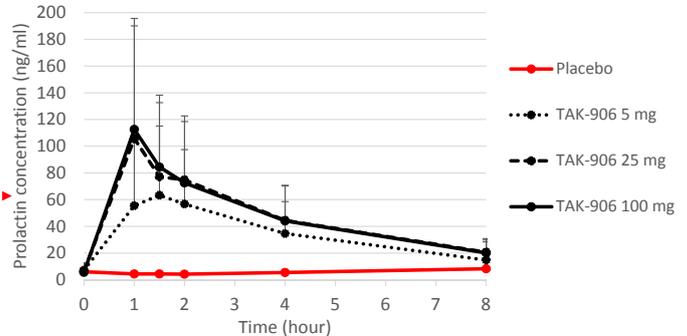
* Panés J, et al., Gastroenterology. Published online 18th December 2017.
 ** Combined = clinical + radiologic
 Abbreviations: SOC, Standard of care

TAK-906: 胃不全麻痺における大きなアンメットニーズを満たすユニークな作用機序 (経口D2/D3受容体拮抗薬)

既知の治療法は胃不全麻痺におけるアンメットニーズに対処できていない

- 胃不全麻痺は全世界で約4,500万人に発症
- 主な症状は悪心、嘔吐
- 米国では、胃不全麻痺の如何なる病態に対しても承認された薬剤はなく、治療オプションも不十分

TAK-906: Phase 2a試験にて創薬標的への作用が示され、用量設定が可能となる



- 健常者対象のPhase 1試験において、QTcの延長は見られず
- 胃不全麻痺患者対象のPhase 2a試験において、QTcの延長、薬剤に起因する神経系の有害事象は見られず*
- Phase 2b用量設定試験は**2018年第4四半期**に開始予定

* Other AEs observed in Phase 2a study not related to TAK-906 administration included a case of tremor in a subject with history of depression, anxiety, T2DM and Neurontin use. Also, acute kidney insufficiency in a patient with urinary tract infection and in a patient with prior chronic renal failure.

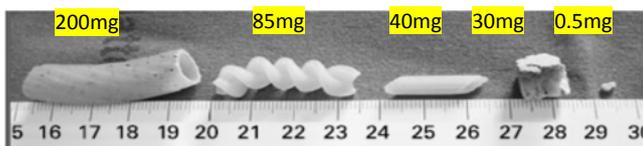
Abbreviations: AE, Adverse event

KUMA062: セリアック病の標準治療を変え得る活性の高い経口のグルテン分解酵素

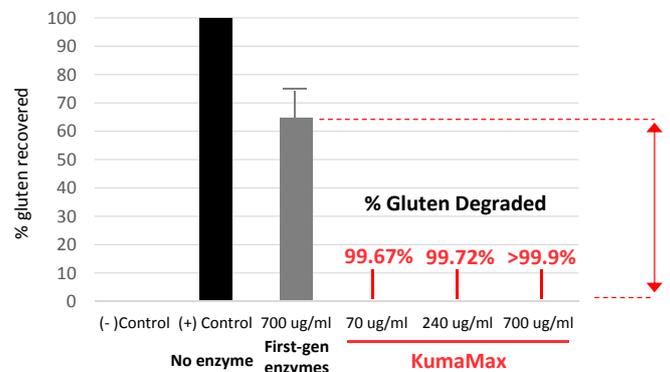
セリアック病

- 人口の約1%で発症し¹、増加中
- どこにでもあるグルテンペプチドへの暴露が引き金となる
- 腸管における免疫反応により惹起され、苦痛を伴う症状を引き起こす
- 存在する唯一の治療法はグルテン除去食

わずか50~100mg/日のグルテン暴露によりセリアック病は発症し得る



グルテン高配合のパン (流動食) 摂取から30分後、ラット胃から回収されたグルテンの量



- Kuma062は計算された高活性のグルテン分解酵素
- 今後の開発の可否判断を可能とするための作用機序検証試験を**2018年7月**に開始、そのデータの読み出しは**2019年度上期**を予定

¹ Pooled global prevalence; Clin Gastroenterol Hepatol. 2018 Jun;16(6):823-836

早期研究段階のパートナーシップを通じ肝疾患への取り組みを強化

新規の基盤技術やプロジェクト、IND申請間際の品目の導入に
フォーカスした事業開発活動を通じ、肝線維症の予防と治療に取り組む



肝線維症に対する新規創薬標的
の同定および検証のための
ヒト細胞システム



抗線維症の作用機序を有する
核酸医薬を肝臓をターゲット
にデリバリー

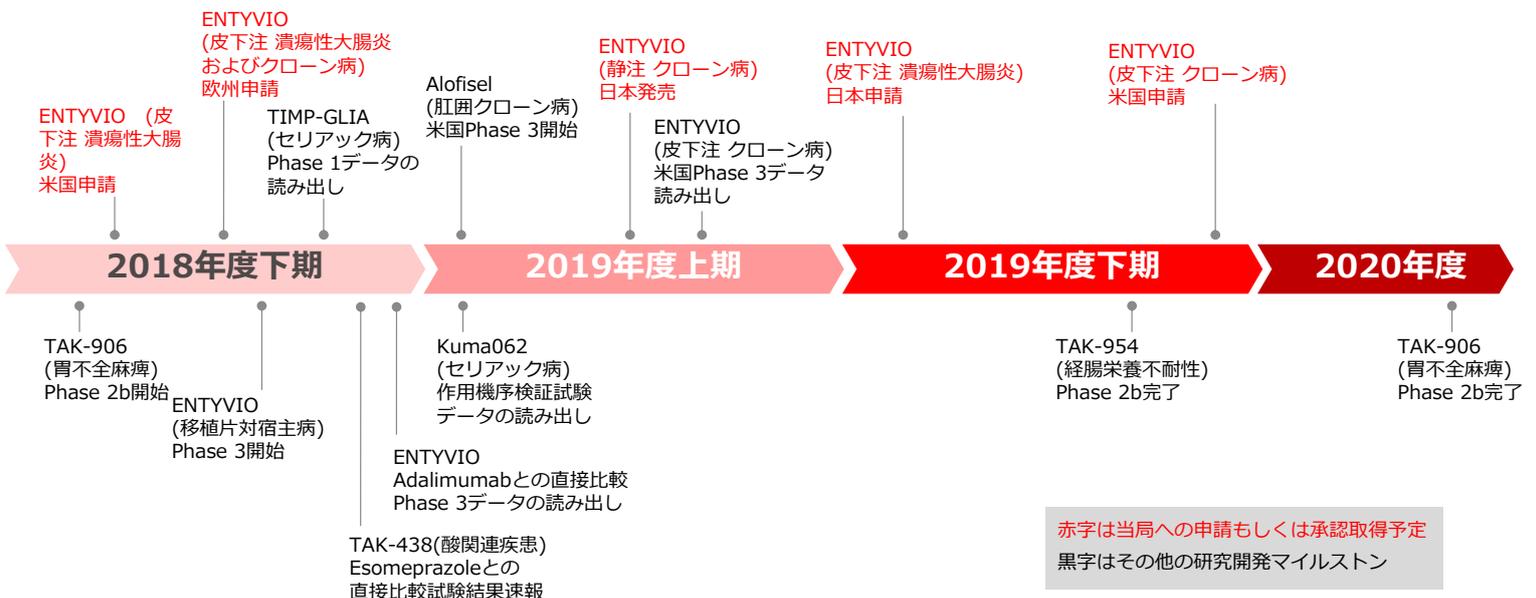


タケダとThird Rock
Ventures社との共同出資に
より設立、末期の肝疾患に
対する細胞 / 遺伝子治療に
フォーカス

シリーズA資金調達を
2018年8月に発表

消化器疾患領域ポートフォリオにおけるデータ上の主な転換点 (inflection point)およびマイルストーン

日付は4月1日から開始される会計年度にて表示



CONCLUSION

1 ENTYVIOの価値最大化、ALOFISELをグローバルに展開

2 TAK-906(胃不全麻痺) およびKUMA062 (セリアック病) を含む 幾つかの早～中期開発品の 開発促進

3 業界をリードするサイエンスの人材、社内評価能力および迅速な意思決定を通じて、好機をいち早く捉える